Die Bedeutung der quantitativen Sekretionsanalyse mit maximaler Stimulierung durch Pentagastrin in der Diagnostik des Ulcus duodeni

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von

Hermann Thiel

Saarbrücken

1972

Aus der Chirurgischen (Direktor: Prof. Dr. H. Lüdeke) und
der Medizinischen Klinik – Innere I – (Direktor: Prof. Dr. P. G. Scheurlen)
der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

Die Bedeutung der quantitativen Sekretionsanalyse mit maximaler Stimulierung durch Pentagastrin in der Diagnostik des Ulcus duodeni

INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

vorgelegt von
Hermann Thiel
geb. 7.4.44 in Wadgassen

Dekan: Prof. Dr. H. Kulenkampff

Referenten: Prof. Dr. H. Lüdeke
Prof. Dr. P.G. Scheurlen

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die mündliche Prüfung
wurde am 10.5.1972 abgelegt.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
a) Zur Geschichte der Sekretionsanalyse	1
b) Grundlagen der modernen Sekretionsanalyse	3
c) Probleme der Standardisierung	7
d) Sekretionsanalyse und Ulcus duodeni	9
e) Fragestellung	13
MATERIAL UND METHODE	14
a) Normalpersonen	14
b) Patienten mit Ulcus duodeni	15
c) Ausführung der Magensaftaspiration	16
d) Bestimmung der Säuremengen	18
e) Formale Behandlung der Ergebnisse	19
ERGEBNISSE	22
a) Normalpersonen	23
b) Patienten mit Ulcus duodeni	28
c) Gegenüberstellung der Sekretionsdaten und Möglichkeiten der diagnostischen Abgrenzung	31
c1) Anteil der Ulcus-duodeni-Patienten mit Hypersekretion oder Hyperchlorhydrie	32
c2) Vergleich der Variationskoeffizienten	36
c3) Die Ulkusschwelle	38
c4) Das Ausmaß der Hypersekretion und Hyperchlorhydrie bei Patienten mit Ulcus duodeni	39
d) Normalwerte für die Säuremengen und die Volumina der Magensaftsekretion	42
DISKUSSION	43
ZUSAMMENFASSUNG	51
LITERATURVERZEICHNIS	53

EINLEITUNG

Untersuchungen des Magens auf seine Fähigkeit zur Produktion von Salzsäure gehören zu den ältesten diagnostischen Verfahren auf dem Gebiet der Gastroenterologie. Sie gestatten wesentliche Rückschlüsse auf den Zustand des gastralen Funktionsepithels und damit die Zuordnung bestimmter Sekretionswerte zu bestimmten Krankheitsbildern.

a) Zur Geschichte der Sekretionsanalyse

Eine Vielzahl von verschiedenen Prüfverfahren ist im Laufe der Zeit entwickelt worden. Sie beruhen fast alle auf dem Prinzip der Sekretionsstimulation mit anschließender Sondenausheberung des Mageninhaltes. Dieses Prinzip wurde bereits 1883 durch LEUBE in Form einer standardisierten Probemahlzeit eingeführt. BOAS und EWALD (1925, 1885) verhalfen einer ähnlichen Reizmahlzeit zu breiter klinischer Anerkennung. Der diagnostische Wert dieser Methoden war jedoch gering, da man sich allgemein auf eine makroskopische Beurteilung des ausgeheberten Mageninhaltes beschränkte.

Eine genauere titrimetische Bestimmung der sezernierten Salzsäure wurde erst möglich durch die Einführung pufferfreier Reizlösungen. Eine solche Lösung wurde erstmals

1914 von EHRMANN in Form des Alkoholprobetrunkes vorgeschlagen, der zehn Jahre später, zusammen mit dem Coffeinprobetrunk, zur Grundlage der fraktionierten Magensaftanalyse von KATSCH und KALK (1925, 1926) wurde. Unter dem Einfluß dieser Autoren wurde auch die parenterale Stimulation mit Histamin in die Klinik eingeführt (KATSCH et al., 1926), wobei die Histamindosen jedoch wegen der starken Nebenwirkungen sehr niedrig gehalten werden mußten. Auch diese Methoden ermöglichten nicht viel mehr als eine grobe Orientierung. Lediglich bei Fällen von Anazidität und extremer Hyperchlorhydrie erbrachten sie einigermaßen verläßliche Aussagen. Ihr Nachteil lag vor allem in der sehr geringen Reizwirkung, die auch bei den parenteralen Histamingaben nur "submaximal" war, d. h. nicht die gesamte vorhandene Belegzellmasse gleichzeitig zur Sekretion anregte (DEMLING, 1965 b). Wesentlicher Grund für die Einschränkung der klinischen Brauchbarkeit war die mangelnde Reproduzierbarkeit der Ergebnisse (KEEL, 1967, OTTENJANN, 1967 b).

1953 veröffentlichte KAY ein Verfahren, das erstmalig eine "maximale" Stimulation gestattete. Durch die vorherige parenterale Verabreichung von Antihistaminika, die die Nebenwirkungen von Histamin weitgehend verhindern, seinen Effekt auf die Belegzellen jedoch unbeeinflußt lassen

(DEMLING, 1965 b, HALPERN, 1947), wurde die Anwendung der dazu erforderlichen Histamindosen (0,04 mg saures Histaminphosphat pro kg Körpergewicht) möglich. Die gewonnenen Säuremengen lieferten, bezogen auf die Zeiteinheit, ein relativ zuverlässiges Maß für die diagnostisch wichtige Anzahl der vorhandenen Belegzellen (CARD et al., 1960). Dieser "Maximale Histamintest" ("augmented histamine test") erfüllte damit die Voraussetzungen einer quantitativen Methode und wurde zur Grundlage der modernen quantitativen Sekretionsanalyse.

Die weitere Entwicklung war in erster Linie gekennzeichnet von den Bemühungen um Stimulantien mit noch geringeren Nebenwirkungen. Durchsetzen konnte sich dabei zunächst lediglich das Histamin-Analogon Betazolhydrochlorid (KIRSNER et al., 1955). In der erforderlichen Dosierung von 2,0 mg/kg (TILLING et al. 1969) kam es jedoch in Einzelfällen gelegentlich zu gefährlichen Unverträglichkeitserscheinungen (BARON, 1970).

b) Grundlagen der modernen Sekretionsanalyse

GREGORY und Mitarbeitern gelang in den Jahren 1962 bis 1964 die Isolierung, Strukturanalyse und Synthese des Gastrin. Dieses Hormon, dessen Existenz bereits 1905 von EDKINS postuliert worden war, spielt nach unserer heuti-

gen Kenntnis eine zentrale Rolle in der Magensaftsekretion. Seine Bildung erfolgt zum überwiegenden Teil in noch nicht sicher identifizierten Zellen der Antrummukosa (VARRO, 1969), wo es auf Vagusreiz (UVNÄS, 1942) ("cephalische Phase") und über lokale Reflexe ("lokal-antrale Phase") bei Dehnung des Antrums oder bei Benetzung der Antrummukosa mit bestimmten Aminosäuren oder Alkohol freigesetzt wird (STADELMANN et al., 1970). Gehemmt wird die Gastrinproduktion dagegen durch Ansäuerung des Antrums unter einen pH-Wert von 2,0 (WOODWARD et al., 1954).

Auf dem Umweg über den großen Kreislauf (STADELMANN et al., 1970) gelangt das Gastrin an die Corpusschleimhaut des Magens und regt hier, zusammen mit anderen Reizen (insbesondere von Seiten des Vagus), auf noch nicht näher bekannte Weise die Belegzellen zur Produktion von Salzsäure und Intrinsicfaktor an (WENDT, 1970). Bei einer maximalen Stimulation, wie sie physiologischerweise in der digestiven Phase erreicht wird (RUNE, 1966), schüttet die Gesamtheit der Parietalzellen (im normalen Magen durchschnittlich eine Milliarde) auf diese Art etwa 23 mval HCL pro Stunde aus (CARD et al., 1960).

Der routinemäßige Einsatz von Gastrin in der Sekretionsanalyse kann wegen der hohen Herstellungskosten nicht in

Frage (ISENBERG et al., 1968). GREGORY und TRACY (1964) erbrachten jedoch den Nachweis, daß die Wirkung dieses Heptadekapeptid-Hormones an die C-terminale Tetrapeptidamid-Sequenz gebunden ist. Damit war der Weg frei für die industrielle Großherstellung eines synthetischen Pentapeptids, das die biologisch wirksame Endgruppe enthält; es wurde unter dem Namen Pentagastrin international bekannt.

Pentagastrin wirkt quantitativ etwas schwächer als das gesamte Gastrinmolekül, besitzt jedoch qualitativ die gleiche Effektivleistung (VOLKHEIMER, 1969). In einer englischen Gemeinschaftsarbeit (A MULTICENTRE PILOT STUDY, 1967) wurde es als weitgehend physiologisches Magensäurestimulans erstmals auf breiter Basis klinisch erprobt. Zu einer "maximalen" Stimulation erwiesen sich dabei Dosen von 0,006 mg/kg Körpergewicht bei subcutaner Applikation, von 0,00002 mg/kg/min bei Infusionsprovokation als ausreichend. Die entsprechende i.m.-Dosis beläuft sich auf 0,006 mg/kg (JOHNSTON et al., 1967). Die Ergebnisse waren bei diesen Dosen ausreichend reproduzierbar (CLASSEN, 1968, 1971, JOHNSTON et al., 1967, A MULTICENTRE PILOT STUDY, 1967, WORMSLEY et al., 1967).

Die von vielen Untersuchern bestätigte ausgezeichnete Verträglichkeit des Präparates (CLASSEN, 1968, KAESS et al.,

1968, A MULTICENTRE PILOT STUDY, 1967, TILLING et al., 1969) sicherte ihm eine rasche Verbreitung. Nach der im Ursprungsland Großbritannien erprobten Erstverwendung hat es heute auch in Deutschland alle übrigen Stimulantien weitgehend aus der Magensäurediagnostik verdrängt.

Neben der Bestimmung der stimulierten Sekretion nimmt die Messung der "basalen" oder "interdigestiven" Sekretion (BAO = Basal Acid Output) im Rahmen einer vollständigen Analyse nach wie vor einen festen Platz ein. Ihre Höhe gibt Auskunft über die Intensität der endogenen Dauerstimulation, die Einflüssen vagaler und hormonaler Art (OTTENJANN, 1968, SHAY, 1959) und solchen von Seiten der Serumelektrolyte (BARRERAS et al., 1967, OTTENJANN et al., 1968) unterworfen ist. Wegen der komplexen und inkonstanten Natur dieser Einflüsse sind die Werte für die Basalsekretion häufig schlecht reproduzierbar. Sie können bei ein und demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten erheblich schwanken (SCHMIDT, 1969). Die in der Literatur angegebenen Normalwertbereiche sind entsprechend weit. Diagnostisch relevant ist lediglich die Feststellung einer basalen Hyperchlorhydrie (MÜLLER et al., 1971), wobei insbesondere dem Verhältnis der Basalsekretion zur Maximalsekretion eine spezielle differential-

diagnostische Bedeutung zugemessen wird (MARKS, 1961, OTTENJANN et al., 1968).

c) Probleme der Standardisierung

Eine international anerkannte und genormte Standardtechnik zur Ausführung der quantitativen Sekretionsanalyse konnte trotz mehrfacher Vorschläge prominenter Untersucher (BARON, 1970, A MULTICENTRE PILOT STUDY, 1967, OTTENJANN, 1968) bisher nicht vereinbart werden. Zahlreiche Abwandlungen der von KAY (1953) ursprünglich angegebenen Methode haben zu allgemeiner Verwirrung geführt.

Unsicherheit herrscht besonders bezüglich der Wahl der Absaugtechnik als Voraussetzung zur möglichst quantitativen Erfassung des gebildeten Magensaftes (BARON, 1970, JOHNSTON et al., 1958, MÜLLER et al., 1971, OTTENJANN, 1968, VOLKHEIMER, 1969). Das gleiche gilt bezüglich der Art der Applikation des Pentagastrin als Stimulans (HALTER et al., 1969, JOHNSTON et al., 1967, MASON et al., 1969, A MULTICENTRE PILOT STUDY, 1967, A MULTICENTRE STUDY, 1969, OTTENJANN et al., 1967).

Noch größer ist die Unklarheit hinsichtlich der Auswertung und Formulierung der Ergebnisse der stimulierten Sekre-

tionsphase. Zwar haben sich in diesem Zusammenhang zwei Begriffe, MAO (= Maximal Acid Output) und PAO (= Peak Acid Output) in den letzten Jahren weitgehend durchsetzen können; die Auffassungen über die inhaltliche Bedeutung dieser Bezeichnungen gehen jedoch auseinander (BARON, 1970).

Aus dieser Situation heraus ist es zu verstehen, daß die in der Literatur angegebenen Normwertbereiche ebenso wie die Werte für die verschiedenen gastroduodenalen Erkrankungen stark voneinander abweichen. Zudem stützen sich viele dieser Untersuchungen auf sehr spärliches Zahlenmaterial, so daß die statistische Stichhaltigkeit der ermittelten Werte angezweifelt werden muß. Insbesondere für die Pentagastrinstimulation sind bis heute außer in einer Arbeit von EWERS (1970) keine zuverlässigen Normalwerte veröffentlicht worden. In dieser Notlage haben viele Untersucher die mit Histamin gewonnenen Bereichszahlen übernommen, obwohl sie mit Pentagastrin arbeiten.

Über die Berechtigung dieser Maßnahme gibt es widersprüchliche Ansichten (EMAS et al., 1969, ISENBERG et al., 1968, MAKHLOUF et al., 1965, A MULTICENTRE STUDY, 1969, SCHMIDT, 1971). Sie erscheint fragwürdig, nachdem MAKHLOUF et al. zeigen konnten, daß mit dem vollständigen Gastrinmolekül noch höhere Sekretionsraten erreicht werden können als mit Pentagastrin (MAKHLOUF

et al., 1965). Spätestens nach dieser Arbeit muß als bewiesen gelten, daß der Begriff der "maximalen" Stimulation nicht auf die absolut höchste Produktionskapazität der säurebildenden Zellen bezogen werden darf, sondern lediglich auf die für das jeweilige Stimulans spezifische maximale Ansprechbarkeit der Belegzellen (DEMLING, 1965a, 1965b).

Angesichts der zunehmenden Verbreitung der quantitativen Sekretionsanalyse mit Pentagastrin erscheint daher die Ermittlung von repräsentativen Normalwerten mit einer einheitlichen Technik für die Zukunft als dringend erforderlich.

d) Sekretionsanalyse und Ulcus duodeni

Das gehäufte Vorkommen von gastraler Hypersekretion bei Patienten mit Ulcus duodeni ist seit langem bekannt (DRAGSTEDT, 1956). Ihr wird, trotz vieler offener Fragen, nach wie vor übereinstimmend eine entscheidende Rolle in der Pathogenese des Duodenalgeschwürs beigemessen (CHRISTIANSEN, 1969, HEYMANN et al., 1968, HOLLE, 1970, SCHREIBER et al., 1967). Folgerichtig steht auch das Bemühen um eine Verminderung der Säureproduktion im Mittelpunkt sowohl der internistischen (DEMLING, 1970, HAFTER, 1970) als auch der chirurgischen (HOLLE, 1970) Ulkustherapie.

Aus dieser Sicht erscheint die Forderung nach einer exakten Bestimmung der Sekretionsverhältnisse anhand einer vollständigen quantitativen Sekretionsanalyse bei jedem Patienten mit Ulkussymptomen als eine zwingende Konsequenz.

Die Ergebnisse einer solchen Untersuchung sind dabei grundsätzlich in zweierlei Hinsicht verwertbar:

1. zur individuellen Ausrichtung der Therapie nach den im Einzelfall tatsächlich vorhandenen Säureverhältnissen;
2. zur Sicherung oder zum Ausschluß eines Ulcus duodeni bei entsprechendem Beschwerdebild und fehlendem röntgenologischem Ulkusnachweis.

In der Praxis hat man bisher fast ausschließlich von der erstgenannten Möglichkeit Gebrauch gemacht. Besonders von den Anhängern einer "form- und funktionsgerechten Chirurgie des Gastroduodenalulcus" (HOLLE, 1964) wird die präoperative Sekretionsanalyse mehr und mehr als unentbehrliche Hilfe bei der Auswahl des jeweiligen Operationsverfahrens angesehen (ALLGÖWER et al., 1966, CHRISTIANSEN 1969, HART, 1969, HELWING et al., 1971, HEYMANN et al., 1968, HOLLE, 1970, KRENTZ, 1966b).

Im Gegensatz dazu hat sich die Sekretionsanalyse nicht durchsetzen können als Mittel zum Ausschluß oder zur Sicherung eines Duodenalgeschwürs.

Die Zweifel an der Brauchbarkeit dieser Methode gründen sich auf frühere Untersuchungen, aus denen hervorgeht, daß sich die Sekretionsraten von Patienten mit Ulcus duodeni zu weit mit den entsprechenden Normalwerten überschneiden, um eine diagnostische Abgrenzung zu gestatten (GLUCKMANN et al., 1966, MÜLLER et al., 1971, SCHMIDT, 1969, WORMSLEY et al., 1965).

In den letzten Jahren wurden neben der Verfeinerung der eigentlichen Analysentechnik zahlreiche Versuche unternommen, durch Modifikationen in der Berechnung und Formulierung der Ergebnisse bessere Resultate zu erzielen. So wurde der Begriff des MAO, von KAY 1953 als Maß für die maximale Säuresekretionsleistung zwischen 15 und 45 Minuten nach subcutaner Stimulation eingeführt, zunächst in zahlreichen Abwandlungen angewandt und schließlich von BARON 1963 durch den Ausdruck PAO ersetzt (1963 a). Der Autor selbst verstand darunter die Summe der beiden höchsten nebeneinanderliegenden 15 Minuten-Portionen nach Stimulation. Aber auch diese Definition wurde nicht eingehalten (EMAS et al., 1969, JOHNSTON et al., 1967). Weitere Verbesserungsversuche waren die Berücksichtigung geschlechtsbedingter Unterschiede durch getrennte Untersuchungen an Frauen und Männern (BARON, 1969, BLACKMAN et al., 1970, KØSTER, 1966, SIRCUS, 1968) und die zusätzliche

Aufteilung des Patientengutes in Altersklassen (BLACKMAN et al., 1970, CHRISTIANSEN, 1968, KØSTER, 1966). Andere Autoren bezogen die gefundenen Sekretionswerte auf das jeweilige Körper-Ist-Gewicht (BARON, 1969, BLACKMAN et al., 1970, SIRCUS, 1968) oder auf die sogenannte "fettfreie Körpermasse" (BARON, 1969, HUME et al., 1967).

Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind widersprüchlich. Die Angaben über die Treffsicherheit der Methoden schwanken erheblich, sie reichen von "unbrauchbar" (GLUCKMANN et al., 1966) bis zu "sicherer positiver Ulkusbeweis in 90 % der Fälle" (BLACKMAN et al., 1970).

e) Fragestellung

Die vorliegende Arbeit sieht ihre Aufgabe darin, auf Grund eigener Untersuchungen einen Beitrag zur Klärung dieser verworrenen Situation zu leisten.

Folgende Fragen bedürfen der Klärung:

1. Wie hoch ist der Prozentsatz der Fälle mit Ulcus duodeni, bei denen sich anhand der Sekretionsanalyse ein Ulcus beweisen oder ausschließen läßt?

2. Welche Art der Ergebnisformulierung eignet sich zu diesem Zweck am besten?

3. Bringt die Beziehung der Säurewerte auf das Körper-Soll-Gewicht, die in dieser Arbeit zum ersten Male durchgeführt werden soll, eine Verbesserung der Treffsicherheit?

Zur Beantwortung dieser Fragen werden als Vergleichsbasis Normalwerte von Gesunden benötigt, die aus früher bereits erwähnten methodischen Gründen nicht von fremden Untersuchungen übernommen werden können. Daher soll weiterhin

4. eine Bestimmung ausreichend repräsentativer vorläufiger Normalwerte vorgenommen werden.

MATERIAL UND METHODE

Im Rahmen dieser Arbeit wurde bei insgesamt 71 Personen jeweils eine quantitative Sekretionsanalyse mit maximaler Stimulierung durchgeführt.

a) Normalpersonen

Elf Frauen und vierzehn Männer kamen als Normalpersonen zur Untersuchung. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 33,4 Jahre (von 22 bis 64 Jahre), das der Männer 42,6 Jahre(von 21 bis 72 Jahre) (s. Tab. I). Es handelte sich dabei um 18 Patienten, bei denen im Verlauf einer allgemeinen Durchuntersuchung eine routinemäßige Überprüfung der Magenfunktion vorgenommen wurde,und um sieben freiwillige Versuchspersonen.

Als Kriterium für "Normalität" wurde gewertet das Fehlen von gastrointestinalen Beschwerden in der Vorgeschichte und zum Zeitpunkt der Analyse sowie der histologische Nachweis einer normalen Corpusschleimhaut. Die erforderlichen Probeexzisionen wurden teils gezielt gastroskopisch, teils blind durch Saugbiopsie entnommen. Die histologische Beurteilung erfolgte durch das Pathologische Institut der Universität des Saarlandes.

b) Patienten mit Ulcus duodeni

Die Gesamtzahl der untersuchten Patienten mit Ulcus duodeni betrug 46. Davon waren 9 weiblichen, 37 männlichen Geschlechts. Das Durchschnittsalter der Frauen betrug 41,7 Jahre (von 19 bis 57 Jahre), das der Männer 40,8 (von 22 bis 66 Jahre) (s. Tab. I).

Alle Patienten klagten über Beschwerden im Sinne eines Duodenalgeschwürs. Die Diagnose wurde jeweils gesichert durch positiven röntgenologischen oder endoskopischen Ulkusnachweis. Die Dauer der Anamnese wurde nicht berücksichtigt. 20 der untersuchten 46 Patienten kamen unmittelbar nach der Analyse zur Operation; die präoperative Diagnose bestätigte sich dabei in allen Fällen.

	Anzahl gesamt	Geschl.-Verteilung	Durchschn.-Alter	Altersgrenzen von	bis
Normal-personen	25	m 14 w 11	42,6 J. 33,4 J.	21 J. 22 J.	71 J. 64 J.
Ulcus duodeni	46	m 37 w 9	40,8 J. 41,7 J.	22 J. 19 J.	66 J. 57 J.

Tab. I: Übersicht über die Gesamtzahl der untersuchten Fälle.

c) Ausführung der Magensaftaspiration

Nach mindestens zwölfstündiger absoluter Nahrungskarenz und Absetzen aller Anticholinergika und Sedativa 24 Stunden vor der Untersuchung wurde den Patienten eine röntgendichte LEVIN-Sonde durch die Nase oder den Mund bis zum Magen eingeführt. Benutzt wurde die relativ weiche Gummimagensonde der Firma RÜSCH (Länge 80 cm, Außendurchmesser 6 mm) mit mehreren, spiralig gegeneinander versetzten Öffnungen im Spitzenbereich. Die exakte Lage der Sondenspitze im tiefsten Punkt der großen Kurvatur wurde in jedem Falle, entsprechend der Forderung von SCHMIDT (1969), durch Röntgenkontrolle gesichert (s. Abb. 1).

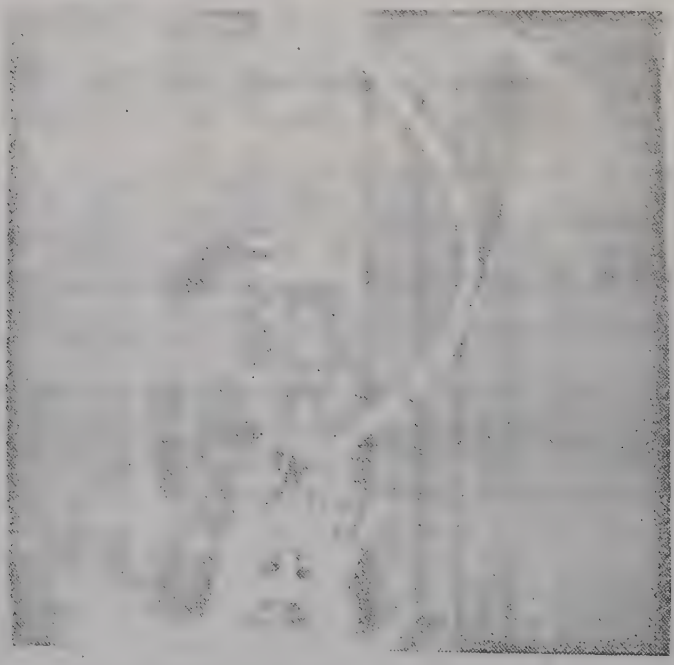

Abb. 1: Korrekte Lage der Magensonde im unteren Magenpol. (Strichlinie = Verlauf der großen Kurvatur)

Im Anschluß daran erfolgte die Lagerung der Patienten auf einem Untersuchungsbett mit aufklappbarem Kopfteil. Um ein möglichst vollständiges Zusammenfließen des Magensaftes im unteren Magenpol zu erreichen, wurde auf Einhaltung einer Linksseitenlage bei leicht angehobenem Oberkörper geachtet. Diese Stellung wurde nach Möglichkeit über die gesamte Untersuchungsdauer beibehalten. Da verschluckter Mundspeichel mit seinen alkalischen Valenzen die Ergebnisse der Analyse verfälschen kann, wurden die Patienten aufgefordert, ihren Speichel in eine bereitgestellte Nierenschale zu entleeren. (s. Abb. 2)

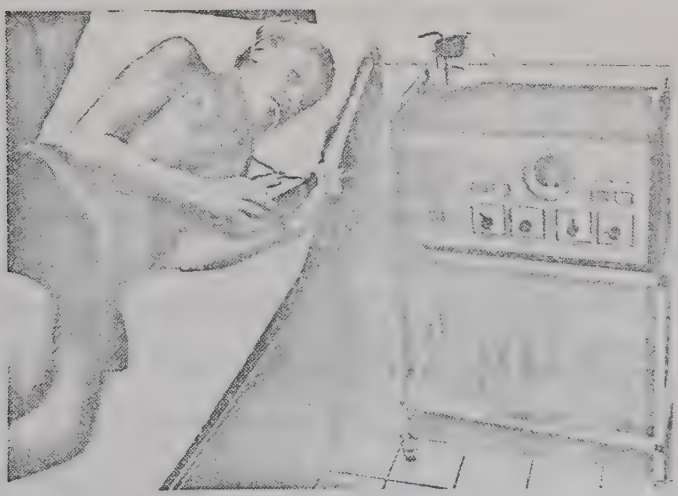

Abb.2: Lagerung der Patienten mit Anschluß an die Absaugautomatik

Die Gewinnung des Magensekretes erfolgte durch Daueraspiration mittels einer vollautomatischen, intermittieren-

den Drainage-Pumpe (Modell HICO-GASTROVAC 261 der Firma HIRTZ & Co., Köln) (s. Abb.2). Das Gerät wurde auf einen konstanten Unterdruck von 50 mm Hg eingestellt. Alle fünf Minuten wurde dieser Sog selbsttätig für die Dauer einer Minute unterbrochen, um ein Festsaugen des Magenschlauches an der Schleimhaut zu verhindern. Nach jeweils 15 Minuten Aspirationsdauer entleerte sich das abgepumpte Sekret automatisch aus einem zentralen Sammelbehälter in getrennte Auffanggläser.

Mit der geschilderten Technik wurde zunächst eine Viertelstunde lang der Nüchterninhalt des Magens abgesaugt. Darauf folgte für die Dauer einer Stunde die Aspiration des unstimulierten Basalsekretes in vier aufeinanderfolgenden 15 Minuten-Fraktionen. Nach subcutaner Injektion von Pentagastrin ("GASTRODIAGNOST" der Firma E. MERCK, Darmstadt) in einer individuellen Dosis von 0,006 mg pro kg Körpergewicht wurden sechs weitere 15 Minuten-Portionen zur Bestimmung der maximalen Sekretionsleistung gesammelt. Die gesamte Aspirationsdauer betrug somit 2 3/4 Stunden.

d) Bestimmung der Säuremengen

In jeder einzelnen der gewonnenen 11 Magensaftfraktionen wurde das Volumen gemessen und das pH mit Farbstoff-

indikatorpapier kontrolliert. Das Nüchternsekret wurde verworfen, die verbleibenden 10 Portionen filtriert. Von dem Filtrat wurden jeweils 5 ml abpipettiert und mit n/10 Natronlauge bis zum Farbumschlag von Phenolphthalein-Lösung (pH 8,2 bis 9,8) austitriert. Parallel dazu wurde in einer Reihe von Fällen mittels eines Elektro-pH-Meters zusätzlich eine Titration exakt bis zum Neutralpunkt durchgeführt. Die Abweichungen, die sich dabei ergaben, waren äußerst gering, so daß der Gewinn an Genauigkeit den erheblich höheren Aufwand der elektrotitrimetrischen Methode nicht rechtfertigte.

Aus der bei der Titration verbrauchten Menge x an n/10 NaOH wurde die Säurekonzentration c der einzelnen Sekretfraktion berechnet nach der Formel:

$$\text{Säurekonzentration} = c = x \cdot 20 \text{ mval } H^+/l$$

Die diagnostisch bedeutungsvolle Säuremenge q der Einzelfraktion errechnete sich daraus durch Multiplikation mit dem Einzelvolumen nach (DIAGNOSTICA MERCK):

$$\text{Säuremenge} = q = \frac{\text{Vol.} \cdot c}{1000} \text{ mval } H^+/ 15 \text{ min}$$

e) Formale Behandlung der Ergebnisse

Die Säuremengen der 4 Einzelfraktionen der Basalperiode wurden addiert und die Summe mit der international ge-

bräuchlichen Bezeichnung BAO (= "Basal Acid Output") belegt.

Der BAO entspricht damit dem basalen Säureausstoß in mval H^+ pro Stunde.

Als Maß für die maximale Sekretionskapazität wurden zwei konkurrierende Begriffe gewählt:

PAO (= "Peak Acid Output", BARON, 1963 a) und

MAO (= "Maximal Acid Output", KAY, 1953).

Der PAO wurde aufgefaßt als Summe der Säurewerte der beiden aufeinanderfolgenden 15 Minuten-Fraktionen mit den höchsten Säureeinzelmengen, multipliziert mit 2.

Der MAO wurde berechnet als Summe der Säurewerte der ersten vier Fraktionen nach Stimulation.

Sowohl der PAO als auch der MAO sind Einstundenwerte und tragen die Maßeinheit mval H^+/Std.

Auf die gleiche Weise wurden entsprechende Stundenwerte für die Volumina der basalen und stimulierten Magensekretion berechnet (BAO-Volumen, PAO-Volumen und MAO-Volumen).

Die Volumen- und Säurewerte für BAO, MAO und PAO wurden zusätzlich auf eine Körpergewichtsbasis bezogen, und zwar auf das tatsächliche Körpergewicht des jeweiligen Patienten = Körper-Ist-Gewicht (in 1,0 kg) und auf das von

Geschlecht, Alter und Körpergröße abhängige Körper-Soll-Gewicht (in 10 kg) (= Durchschnittsgewichte nach DOCUMENTA GEIGY, 1968).

ERGEBNISSE

Die folgende tabellarische Zusammenstellung (Tab.II bis VI) gibt eine Übersicht über die Ergebnisse der einzelnen Berechnungen von Säuremengen und Sekretvolumina bei magengesunden Männern und Frauen und bei Patienten mit Ulcus duodeni.

Zur Charakterisierung der Sekretionsleistung der untersuchten Gruppen werden als statistische Kenngrößen aufgeführt:

1. der Mittelwert $\bar{x}$ der jeweiligen Untersuchungsreihe, berechnet als arithmetisches Mittel;
2. die zugehörige Standardabweichung s, berechnet nach der Formel $s = \sqrt{\frac{\Sigma (x - \bar{x})}{n - 1}}$.
3. der Variationskoeffizient V.

   Er errechnet sich nach der Formel $V\,(\text{in } \%) = \frac{s \cdot 100}{\bar{x}}$, bildet also ein Maß für die Streuung innerhalb des untersuchten Kollektivs, das im Gegensatz zu anderen Streuungsmaßen dimensionslos ist und sich daher besonders für Vergleichszwecke eignet (WEBER, 1967). Die Sicherheit der diagnostischen Abgrenzung zweier voneinander unabhängiger Stichproben steht dabei im umgekehrten Verhältnis zur Größe des Variationskoeffizienten.
4. Der Normalbereich (bei den magengesunden Gruppen), dessen obere und untere Grenze auf die übliche Weise durch Addition und Subtraktion der doppelten Standardabweichung vom Mittelwert festgelegt wurden.

a) Normalpersonen

Phase	Maßeinheit	$\bar{x}$	s	V (%)	Normalbereich
BAO	mval/h	2,32	1,44	62,1	0 - 5,20
	mval/10 kg Ist-Gew./h	0,343	0,252	73,5	0 - 0,847
	mval/10 kg Soll-Gew./h	0,336	0,234	69,6	0 - 0,804
PAO	mval/h	32,58	9,39	28,2	13,80 - 51,36
	mval/10 kg Ist-Gew./h	4,599	1,344	29,2	1,911 - 7,287
	mval/10 kg Soll-Gew./h	4,514	1,268	28,1	1,978 - 7,050
MAO	mval/h	22,19	5,78	26,0	10,63 - 33,74
	mval/10 kg Ist-Gew./h	3,053	0,711	23,3	1,613 - 4,475
	mval/10 kg Soll-Gew./h	3,068	0,750	24,4	1,568 - 4,568

Tab. II: Säureausstoß bei magengesunden Männern

Phase	Maßeinheit	$\bar{x}$	s	V (%)	Normalbereich
BAO	mval/h	1,97	1,20	60,9	0 - 4,37
	mval/10 kg Ist-Gew./h	0,327	0,216	66,1	0 - 0,759
	mval/10 kg Soll-Gew./h	0,317	0,194	61,2	0 - 0,705
PAO	mval/h	24,44	7,84	32,1	8,76 -40,12
	mval/10 kg Ist-Gew./h	4,000	1,274	31,9	1,452 - 6,548
	mval/10 kg Soll-Gew./h	3,917	1,207	30,8	1,503 - 6,331
MAO	mval/h	16,89	4,60	27,2	7,69 -26,09
	mval/10 kg Ist-Gew./h	2,760	0,775	28,1	1,210 - 4,310
	mval/10 kg Soll-Gew./h	2,751	0,714	26,0	1,322 - 4,179

Tab. III: Säureausstoß bei magengesunden Frauen

Aus den Tabellen II und III läßt sich folgendes ablesen:

Für die basale Säuresekretion ergeben sich bei beiden Geschlechtern relativ weite Normalbereiche mit hohen Variationskoeffizienten als Ausdruck einer breiten Streuung.

Die Normbereiche der stimulierten Sekretion sind ebenfalls weit; mit Variationskoeffizienten zwischen 23,3 % und 32,1 % streuen die Einzelwerte jedoch wesentlich weniger als beim BAO.

Die beiden konkurrierenden Maße für die stimulierte Einstundensekretion weichen auffallend stark voneinander ab: Sämtliche PAO-Mittelwerte liegen um mehr als 40 % über denen des MAO. Analog verhalten sich die zugehörigen Normbereichsgrenzen. Die Variationskoeffizienten hingegen fallen für den MAO insgesamt etwas niedriger aus als für den PAO.

Beim Vergleich der Sekretionsleistungen beider Geschlechter untereinander zeigen sich deutliche Unterschiede. Die mittlere stimulierte Sekretion liegt bei Betrachtung der Absolutwerte (mval/h) für Männer um 33 % (PAO) bzw. 31 % (MAO) über der der Frauen. Beim BAO beträgt die Differenz 18 %.

Die Beziehung der Säurewerte auf eine Körpergewichts-Basis (mval/h/10 kg KG) vermindert diesen Geschlechtsunterschied auf 15 % für den PAO, etwa 11 % für den MAO und etwa 5 % für den BAO. Die Höhe der Variationskoeffizienten wird durch diese Umrechnung bei beiden Geschlechtern weder für die basale noch für die stimulierte Sekretion meßbar verändert. Beide Feststellungen gelten für den Bezug auf Soll- und Ist-Gewicht in gleicher Weise.

MÄNNER					
Phase	Maßeinheit	$\bar{x}$	s	V (%)	Normbereich
BAO-Volumen	ml/h	69,4	46,4	66,9	0 - 162,2
	ml/10 kg Ist-Gew./h	10,5	8,83	84,1	0 - 28,3
	ml/10 kg Soll-Gew./h	10,2	7,8	76,5	0 - 26,1
PAO-Volumen	ml/h	282,0	67,8	24,0	146,4 - 417,6
	ml/10 kg Ist-Gew./h	40,6	13,1	32,3	15,5 - 65,7
	ml/10 kg Soll-Gew./h	39,2	12,0	39,7	15,2 - 63,2
MAO-Volumen	ml/h	204,8	33,1	16,1	138,6 - 271,0
	ml/10 kg Ist-Gew./h	29,3	7,2	24,6	14,9 - 43,7
	ml/10 kg Soll-Gew./h	28,5	5,4	18,9	17,7 - 39,3

	FRAUEN				
BAO-Volumen	ml/h	66,5	36,9	55,5	0 - 140,3
	ml/10 kg Ist-Gew./h	11,0	6,6	60,0	0 - 24,2
	ml/10 kg Soll-Gew./h	10,8	5,8	53,7	0 - 22,4
PAO-Volumen	ml/h	253,0	90,2	35,7	72,6 - 433,4
	ml/10 kg Ist-Gew./h	41,7	16,2	38,8	9,3 - 74,1
	ml/10 kg Soll-Gew./h	41,6	16,4	39,4	8,8 - 74,4
MAO-Volumen	ml/h	182,7	58,1	31,8	66,5 - 298,9
	ml/10 kg Ist-Gew./h	30,0	10,5	35,0	9,0 - 51,0
	ml/10 kg Soll-Gew./h	30,0	10,4	34,7	9,2 - 50,8

Tab. IV: Sekretvolumina bei magengesunden Männern und Frauen

In Tabelle IV werden die entsprechenden Zahlen für die Sekretvolumina der gleichen Untersuchungsgruppen wiedergegeben.

Auf Grund der naturgemäßen Verknüpfung von Volumensekretion und Säuresekretion ergeben sich auch hier weite Normalbereiche für basale und stimulierte Phasen. Selbst dem völligen Fehlen einer basalen Sekretionsleistung kann kein Krankheitswert zugemessen werden.

Die Differenz zwischen PAO- und MAO-Mittelwert ist für die Volumina mit etwa 38 % ähnlich hoch wie für die Säurebildung.

Es fällt auf, daß die Geschlechtsunterschiede gegenüber denen bei der Säureproduktion um mehr als die Hälfte reduziert sind. Sie betragen für den PAO-Absolutwert noch 11,5 %, den MAO 12,1 % und den BAO nur noch 4,5 %. Durch die Umrechnung auf Körper-Ist- und Körper-Soll-Gewicht verschwindet diese Differenz völlig bzw. nimmt sogar ein umgekehrtes Vorzeichen an. Die Erklärung für diese Diskrepanz liegt in einer niedrigeren H^+-Konzentration des Magensaftes bei Frauen.

Wie aus der Betrachtung der Variationskoeffizienten hervorgeht, streuen die Magensaftvolumina allgemein etwas stärker als die Säuremengen. Eine entscheidende Ausnahme von dieser Regel bildet das MAO-Volumen der Männer (V = 16,1 % für den Absolutwert).

Für Männer und Frauen gemeinsam gilt die Tatsache, daß auch bei der Volumenbestimmung die Variationskoeffizienten des MAO teilweise erheblich niedriger liegen als die des PAO.

Die Umrechnung der Volumenwerte auf Körper-Ist-Gewicht oder Körper-Soll-Gewicht erbringt keine Verminderung der Variationskoeffizienten und damit auch keine Verbesserung der diagnostischen Wertigkeit.

b)Patienten mit Ulcus duodeni

		MÄNNER			FRAUEN		
Phase	Maßeinheit	$\bar{x}$	s	V (%)	$\bar{x}$	s	V (%)
BAO	mval/h	7,28	5,63	77,3	3,49	3,16	90,5
	mval/10 kg Ist-Gew./h	1,118	1,013	90,6	0,568	0,527	92,8
	mval/10 kg Soll-Gew./h	1,013	0,796	78,6	0,553	0,542	98,0
PAO	mval/h	54,34	14,64	26,9	38,40	7,586	19,8
	mval/10 kg Ist-Gew./h	7,967	2,61	32,7	6,230	1,512	24,3
	mval/10 kg Soll-Gew./h	7,356	2,382	32,4	5,915	1,082	18,3
MAO	mval/h	42,03	11,42	27,1	29,84	6,70	13,7
	mval/10 kg Ist-Gew./h	6,229	2,018	32,4	4,908	1,563	31,8
	mval/10 kg Soll-Gew./h	5,821	1,852	31,8	4,616	1,091	23,6

Tab. V: Säureausstoß bei Männern und Frauen mit Ulcus duodeni

		MÄNNER			FRAUEN		
Phase	Maßeinheit	$\bar{x}$	s	V (%)	$\bar{x}$	s	V (%)
BAO-Vol.	ml/h	125,3	64,7	51,6	66,9	30,2	45,1
	ml/10 kg Ist-Gew./h	18,9	11,5	60,8	10,6	4,6	43,4
	ml/10 kg Soll-Gew./h	17,4	9,3	53,4	10,4	4,8	46,2
PAO-Vol.	ml/h	448,2	180,7	40,3	331,1	83,8	25,3
	ml/10 kg Ist-Gew./h	66,4	24,5	36,9	53,6	14,4	26,9
	ml/10 kg Soll-Gew./h	61,2	17,1	27,9	50,6	10,3	20,4
MAO-Vol.	ml/h	368,6	79,5	21,6	276,3	44,5	16,1
	ml/10 kg Ist-Gew./h	54,9	16,5	30,1	45,1	11,1	24,6
	ml/10 kg Soll-Gew./h	51,1	11,9	23,3	42,6	5,7	13,4

Tab. VI: Sekretvolumen bei Männern und Frauen mit Ulcus duodeni

Aus den Tabellen V und VI gehen die Vergleichszahlen für Säuremengen und Sekretvolumina bei männlichen und weiblichen Patienten mit Ulcus duodeni hervor.

Erwartungsgemäß liegen sämtliche Mittelwerte für basale und stimulierte Sekretionsphasen weit über denen der Normalgruppen. (Auskunft über das exakte Ausmaß dieser Hypersekretion gibt nachfolgend Abschnitt c).

Auch beim Duodenalulkus zeigt sich eine beträchtliche Differenz zwischen den Mittelwerten des PAO einerseits und des MAO andererseits. Sie ist bei beiden Geschlechtern gleich hoch und beläuft sich für die Säuremengen auf etwa 28 %, für den Volumenausstoß auf etwa 20 %.

Der Größenunterschied in der Sekretionsleistung von Männern und Frauen tritt bei den Ulkuspatienten noch stärker hervor als bei den Magengesunden. Beim Vergleich der Absolutwerte (mval/h) weichen die PAO-Mittelwerte für die Säure um 42,1 %, für das Volumen um 36,0 % voneinander ab. Beim MAO betragen die entsprechenden Differenzen 40,9 % bzw. 33,3 %, beim BAO sogar 109,0 % und 87,9 %.

Durch Bezug auf das Körpergewicht verringert sich dieser Unterschied für alle Werte um etwa ein Drittel, und zwar für das Körper-Soll-Gewicht geringfügig stärker als für das Körper-Ist-Gewicht.

Da der Geschlechtsunterschied für die Volumina kleiner ist als für die Säuremengen, muß - analog den Verhältnissen bei Normalpersonen - die H^+-Ionen-Konzentration des Magensaftes bei den Männern mit Duodenalgeschwür im Mittel höher sein als bei den Frauen.

Der Vergleich der Variationskoeffizienten zeigt, daß die Säuremengen bei Frauen und Männern in den stimulierten Phasen etwas weniger streuen als bei Magengesunden, in der basalen Phase dagegen deutlich mehr. Umgekehrt liegt bei den Volumina die relative Streuung des BAO niedriger als die Norm. Diese Tatsache spricht dafür, daß die H^+-Konzentration des Basalsekrets bei verschiedenen Patienten mit Duodenalgeschwür außerordentlich großen Schwankungen unterworfen ist. Die Volumina der stimulierten Sekretion streuen bei den Frauen ebenfalls weniger, bei den Männern jedoch stärker als bei den gesunden Kontrollgruppen.

Betrachtet man die Variationskoeffizienten der beiden Maße für die stimulierte Sekretion nebeneinander, so wird die gleiche Tendenz deutlich, die sich auch schon bei den Normalpersonen abgezeichnet hat: Die MAO-Werte für Volumen und Säure streuen im Durchschnitt weniger als die entsprechenden PAO-Werte.

Die Umrechnung der Säuremengen und der Volumina auf Körper-Ist- und Körper-Soll-Gewicht bringt weder im einen noch im anderen Falle eine Verringerung der Variationskoeffizienten gegenüber dem Absolutwert. Diese Feststellung gilt in gleicher Weise für die Basalsekretion und für die stimulierte Sekretion.

c) Gegenüberstellung der Sekretionsdaten und Möglichkeiten der diagnostischen Abgrenzung

Unter Verwendung des Zahlenmaterials aus den Tabellen II bis VI werden im folgenden die Möglichkeiten der diagnostischen Abgrenzung der Patienten mit Ulcus duodeni von den Normalpersonen untersucht.

Neben dem Vergleich der Mittelwerte werden zu diesem Zweck nach einem Vorschlag von BARON (1969) im wesentlichen drei Kriterien beachtet:

1. Der prozentuale Anteil der Ulkuspatienten mit einer Sekretionsleistung von jenseits der oberen Normgrenze;
2. Die Höhe der Variationskoeffizienten;
3. Die niedrigste Sekretionsleistung unter den Patienten mit Duodenalulkus, die sog. "Ulkusschwelle".

c1) Anteil der Ulcus-duodeni-Patienten mit Hypersekretion oder Hyperchlorhydrie

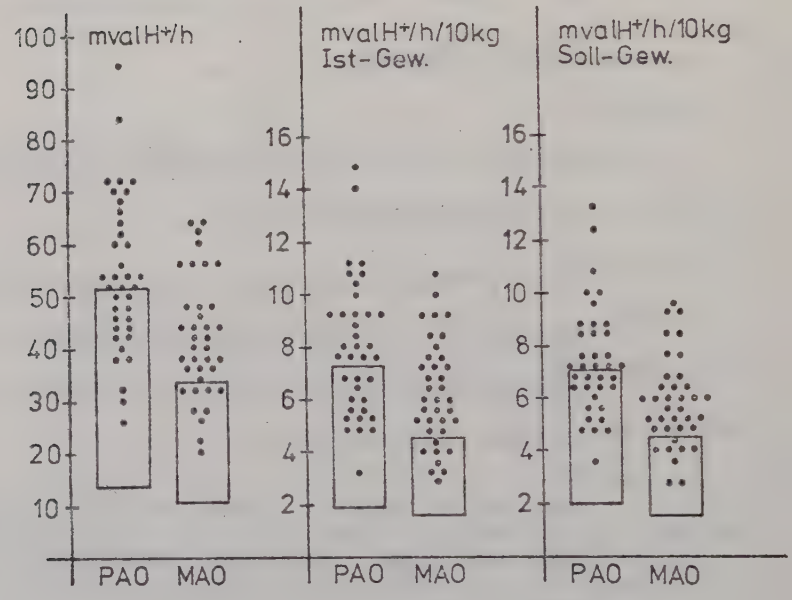

Abb. 3: Stimulierte Säuresekretionsleistung der einzelnen männlichen Patienten mit Ulcus duodeni (Punkte) im Vergleich zum Normalbereich (Säulen)

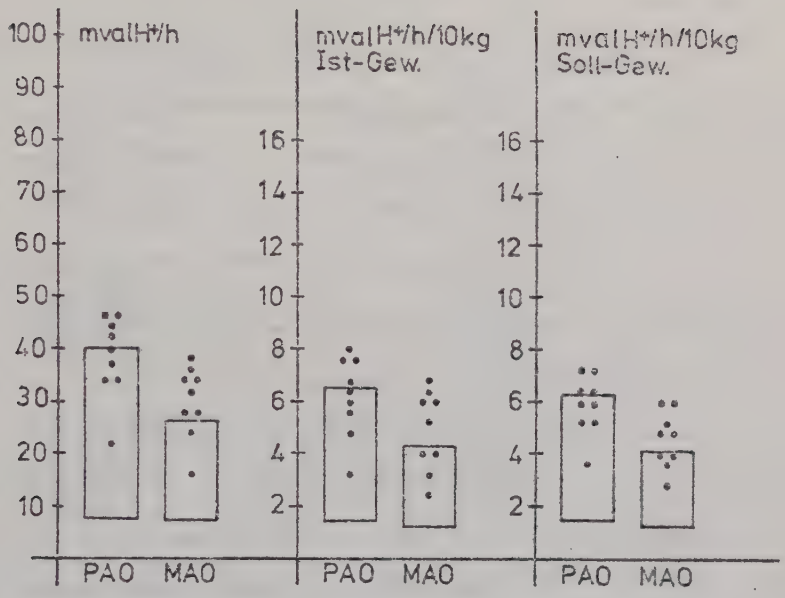

Abb. 4: Stimulierte Säuresekretionsleistung der einzelnen weiblichen Patienten mit Ulcus duodeni im Vergleich zum Normalbereich

Der genaue prozentuale Anteil der Patienten mit Ulcus duodeni, deren Säureproduktion über der oberen Normgrenze liegt ("Hyperchlorhydrie"), geht aus Tabelle VII hervor. In ihr werden als Ergänzung zu der graphischen Darstellung der Abbildungen 3 und 4 auch die entsprechenden Zahlen für die Sekretvolumina ("Hypersekretion" WENDT, 1970) aufgeführt. Die Basalsekretion findet ebenfalls Berücksichtigung (s. Tabelle VII).

	SÄURE			VOLUMEN		
Phase	Maßeinheit	Männer (%)	Frauen (%)	Maßeinheit	Männer(%)	Frauen(%)
BAO	mval/h	57	33	ml/h	30	0
	mval/h/10 kg Ist-Gew.	54	33	ml/h/10 kg Ist-Gew.	24	0
	mval/h/10 kg Soll-Gew.	54	22	ml/h/10 kg Soll-Gew.	24	0
PAO	mval/h	57	44	ml/h	51	11
	mval/h/10 kg Ist-Gew.	60	44	ml/h/10 kg Ist-Gew.	51	0
	mval/h/10 kg Soll-Gew.	54	44	ml/h/10 kg Soll-Gew.	46	0
MAO	mval/h	76	78	ml/h	89	22
	mval/h/10 kg Ist-Gew.	78	56	ml/h/10 kg Ist-Gew.	76	33
	mval/h/10 kg Soll-Gew.	78	56	ml/h/10 kg Soll-Gew.	81	0

Tab. VII: Prozentanteil der Ulcus-duodeni-Patienten mit basaler oder stimulierter Hyperchlorhydrie bzw. Hypersekretion

In der untersuchten Gruppe von Patienten mit Ulcus duodeni läßt sich anhand der MAO-Absolutwerte in 76 % der männlichen und 78 % der weiblichen Fälle der Befund einer stimulierten Hyperchlorhydrie erheben. Für den PAO liegen die entsprechenden Zahlen mit 57 % und 44 % wesentlich niedriger.

57 % der Männer und 33 % der Frauen mit Ulcus duodeni weisen bereits eine über die Norm erhöhte basale Sekretionsleistung auf.

Neben der Bestimmung der Säuremengen ist auch die allei-

nige Messung des Sekretvolumens ein brauchbares Diagnosemittel. In der männlichen Ulkusgruppe kommt die stimulierte Hypersekretion sogar häufiger vor (89 % der Fälle) als die Hyperchlorhydrie. Bei den Frauen hingegen versagt dieses Maß wegen der starken Streuung der Volumina in der Normalgruppe und der hohen Schwankungen der H^+-Ionen-Konzentration.

Aus dem Vergleich der Zahlen für MAO und PAO geht hervor, daß bei der diagnostischen Abgrenzung der Patienten mit Duodenalgeschwür von den Magengesunden dem MAO eindeutig der Vorzug zu geben ist. Dabei ist es gleichgültig, ob die Säurebestimmung oder die Volumenbestimmung zugrundegelegt wird.

Für sämtliche drei Sekretionsphasen und beide Geschlechter gilt die generelle Feststellung, daß durch die Umrechnung der Säure- und Volumenwerte auf das Körpergewicht als Bezugsbasis die Sicherheit der Diagnosestellung gegenüber der Anwendung der einfachen Absolutwerte weder zur positiven noch zur negativen Seite hin meßbar beeinflußt wird. Die Berechnung auf das Soll-Gewicht hat keinerlei Vorzüge gegenüber dem Ist-Gewicht, beide Maße sind von der diagnostischen Abgrenzbarkeit her gleichwertig.

c2) Vergleich der Variationskoeffizienten

		SÄURE				VOLUMEN			
		Normal-personen		Ulcus duod.		Normal-personen		Ulcus duod.	
Phase	Maßeinheit	m	w	m	w	m	w	m	w
BAO	mval bzw. ml/h	62	61	77	91	67	56	52	45
	mval bzw. ml/ h/10 kg Ist-Gew.	74	66	91	93	84	60	61	43
	mval bzw. ml/ h/10 kg Soll-Gew.	70	61	79	98	77	54	53	46
PAO	mval bzw. ml/h	28	32	27	20	24	36	40	25
	mval bzw. ml/ h/10 kg Ist-Gew.	29	32	33	24	32	39	37	27
	mval bzw. ml/ h/10 kg Soll-Gew.	28	31	32	18	40	39	28	20
MAO	mval bzw. ml/h	26	27	27	14	16	32	22	16
	mval bzw. ml/ h/10 kg Ist-Gew.	23	28	32	32	25	35	30	25
	mval bzw. ml/ h/10 kg Soll-Gew.	24	26	32	24	19	35	23	18

Tab. VIII: Übersicht über die Variationskoeffizienten sämtlicher Sekretionsmaße für Patienten mit Ulcus duodeni und Normalpersonen. (Die angegebenen Zahlen verstehen sich definitionsgemäß in Prozent vom Mittelwert. "m" = männliche, "w" = weibliche Untersuchungsgruppen.)

Aus Tabelle VIII gehen für den BAO allgemein sehr hohe Variationskoeffizienten (im Mittel über 50 %) als Ausdruck einer starken Streuung der Einzelwerte um den Mittelwert hervor. In diesem großen Streubereich liegt eine der wesentlichen Ursachen für die im vorangegangenen Abschnitt c1) festgestellte weite Überschneidung der basalen Sekre-

tionsraten von Magengesunden und Patienten mit Ulcus duodeni, die eine diagnostische Unterscheidung beider Gruppen in der Mehrzahl der Fälle nicht zuläßt.

Die Variationskoeffizienten für die stimulierte Sekretion nehmen insgesamt deutlich niedrigere Werte an und bewegen sich zwischen 13 % und 40 %.

Da die Volumina der stimulierten Phasen im Durchschnitt geringfügig stärker streuen als die entsprechenden Säuremengen, muß im Zusammenhang mit den Ergebnissen aus Abschnitt c1) der Bestimmung der Säure vor der Volumenmessung der Vorrang in der Ulkusdiagnostik eingeräumt werden.

Die Variationskoeffizienten des MAO sind im großen und ganzen deutlich niedriger als die des PAO. Besonders klar wird dieser Unterschied bei Betrachtung der Absolutwerte der beiden Phasenmaße.

Die Umrechnung der Sekretionswerte auf das Körpergewicht bedingt keine diagnostisch bedeutsame Veränderung der Variationskoeffizienten. Diese Feststellung gilt für das Ist- und Soll-Gewicht in gleicher Weise.

Zusammenfassend lassen sich aus der gemeinsamen Betrachtung der Ergebnisse von Abschnitt c1) und c2) folgende Schlüsse ziehen, die im Sinne der Fragestellung dieser

Arbeit von Bedeutung sind:

1. Die Bestimmung der stimulierten Säurebildungskapazität und ihre Berechnung nach den eingangs festgelegten methodischen und formalen Grundsätzen des MAO eignet sich vor allen anderen Sekretionsmaßen am ehesten zur diagnostischen Abgrenzung der Patienten mit Ulcus duodeni von den Magengesunden.

2. Der Anteil von Patienten mit Duodenalgeschwür, bei denen sich durch Bestimmung des MAO eine Hyperchlorhydrie nachweisen läßt, liegt für Männer und Frauen bei 75 %. In all diesen Fällen ist bereits allein auf Grund der Sekretionsanalyse mit dem Vorliegen eines Ulcus duodeni zu rechnen.

3. Eine Verbesserung der diagnostischen Wertigkeit der Sekretionsanalyse wird in diesem Zusammenhang weder durch die Umrechnung der Sekretionswerte auf das Körper-Ist-Gewicht noch auf das Körper-Soll-Gewicht als Bezugsbasis erreicht.

c3) Die Ulkusschwelle

Als "Ulkusschwelle" wird nach BARON (1968b) der niedrigste Wert der stimulierten Säurebildungskapazität bezeichnet, der in einem Kollektiv von Patienten mit gesichertem Ulcus duodeni beobachtet werden kann. Unter-

halb dieses Grenzwertes ist ein Duodenalgeschwür mit grosser Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen.

Die niedrigsten MAO-Einzelwerte, die im Rahmen der vorliegenden Untersuchung in einer Gruppe von 46 Ulkuspatienten gefunden wurden, belaufen sich

- für die Männer auf 21,0 mval H^+/h und 235 ml/h
- für die Frauen auf 16,6 mval H^+/h und 218 ml/h.

(vgl. dazu Abb. 3 und 4)

Diese Zahlen entsprechen ziemlich exakt den berechneten MAO-Mittelwerten für Normalpersonen (vgl. Tab. II, III und IV). Es läßt sich daher verallgemeinernd sagen:

Eine stimulierte Sekretionsleistung im unteren Normbereich und darunter schließt das Vorliegen eines Ulcus duodeni mit großer Wahrscheinlichkeit aus.

c4) Das Ausmaß der Hypersekretion und Hyperchlorhydrie bei Patienten mit Ulcus duodeni

Das Ulcus duodeni ist, wie aus den vorangehenden Ausführungen entnommen werden kann, sehr häufig mit gastraler Hypersekretion und Hyperchlorhydrie vergesellschaftet; die individuelle Höhe der Sekretionsleistung variiert jedoch stark von Fall zu Fall. So reicht die Spannweite der MAO-Einzelwerte in den beiden untersuchten Ulkusgruppen

(s. Abb. 3 und 4) bei den

- Männern von 21,0 mval H^+/h bis 63,9 mval H^+/h
- Frauen von 16,6 mval H^+/h bis 37,1 mval H^+/h.

Eine Vorstellung vom durchschnittlichen Ausmaß der Hypersekretion läßt sich durch den Vergleich der Mittelwerte von Magengesunden und Ulkuspatienten gewinnen (s. Abb. 5).

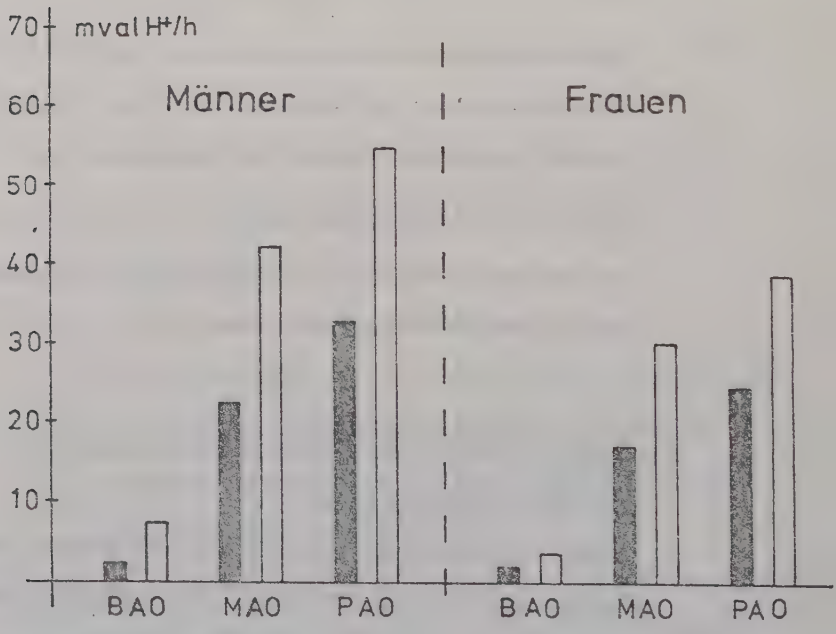

Abb. 5: Mittlere Sekretionsleistungen von Männern (n = 37) und Frauen (n = 9) mit Ulcus duodeni (helle Säulen) im Vergleich zu den entsprechenden Werten Magengesunder (Männer: n = 14, Frauen: n = 11) (schwarze Säulen)

Die Ergebnisse einer exakten rechnerischen Gegenüberstellung der Säure- und Volumenmittelwerte zeigt Tabelle IX.

	SÄURE		VOLUMEN	
Phase	Männer	Frauen	Männer	Frauen
BAO	239,1 %	74,5 %	80,5 %	0,6 %
MAO	93,7 %	76,6 %	80,0 %	51,2 %
PAO	66,6 %	57,3 %	58,9 %	30,9 %

Tab. IX: Differenz der Sekretionsmittelwerte von Patienten mit Ulcus duodeni und Normalpersonen, in Prozent der Mittelwerte der Normalgruppe.

Da zwischen der Höhe der stimulierten Säuresekretion und der Anzahl der Belegzellen eine lineare Beziehung besteht (CARD et al., 1960), läßt sich aus dem Verhältnis der diagnostisch vorrangigen MAO-Werte von Magengesunden und Ulkuspatienten folgern:

Männer mit Ulcus duodeni sezernieren unter den Bedingungen der maximalen Stimulation im Mittel die 1,9fache, Frauen die 1,8fache Magensäuremenge von Normalpersonen. Entsprechend ist ihre Belegzellmasse durchschnittlich um das 1,9- bzw. 1,8fache gegenüber der Norm erhöht.

d) Normalwerte für die Säuremengen und die Volumina der Magensaftsekretion

Aus Gründen der besseren Übersicht werden in Tab. X anhangsweise die Normalbereiche der basalen und stimulierten Magensaftsekretion im Zusammenhang wiedergegeben. Es werden lediglich die für die Diagnostik entscheidenden Absolutwerte aufgeführt; sie stammen im einzelnen aus den Tabellen II bis IV.

Geschl.	Phase	SÄURE(mval/h)	VOLUMEN (ml/h
Männer (n = 14)	BAO	0,0 - 5,2	0 - 162
	PAO	13,8 - 51,4	146 - 418
	MAO	10,6 - 33,7	139 - 271
Frauen (n = 11)	BAO	0,0 - 4,4	0 - 140
	PAO	8,8 - 40,1	73 - 433
	MAO	7,7 - 26,1	67 - 299

Tab. X: Normalbereiche der Säure- und Volumengrößen des Magensekrets

DISKUSSION

Das eigentliche Anliegen der vorliegenden Arbeit, das ihre Zielsetzung bestimmte, ist letztlich klinisch-praktischer Natur und läßt sich auf die Frage reduzieren: Rechtfertigt der Beitrag, den die moderne quantitative Sekretionsanalyse in der Diagnostik des Ulcus duodeni zu leisten vermag, ihren routinemäßigen Einsatz im Verdachtsfall auch dann, wenn eine chirurgische Therapie primär nicht vorgesehen ist, wenn also das Resultat der Analyse nicht von vornherein als Hilfe zur Auswahl eines individuell angepaßten Operationsverfahrens benötigt wird?

Nach den bisherigen Ergebnissen früherer Untersuchungen konnte diese Frage durchaus nicht eindeutig positiv beantwortet werden. WORMSLEY und GROSSMAN (1965) fanden in einem Kollektiv von 117 männlichen Ulkuspatienten nach maximaler Stimulierung mit Betazol nur in 17 % eine Hyperchlorhydrie, die eine Abgrenzung von der gesunden Kontrollgruppe ermöglichte. BARON (1963b) wies mit der Methode des Maximalen Histamintestes eine Unterscheidungsquote von 28 % bei Männern und 40 % bei Frauen nach. Andere Autoren (BARON, 1969, DEMLING, 1965b, OTTENJANN, 1967a) sprechen von einem Hyperchlorhydrie-Anteil von 50 %. Lediglich BLACKMAN et al. (1970) geben höhere Zahlen an: Durch gleichzeitigen Bezug der Sekretionswerte auf Alters- und

Gewichtsklassen gelang ihnen ein positiver Ulkusnachweis in 90 % der Fälle.

Unter diesen Voraussetzungen muß eine Hyperchlorhydrie-Rate von 75 %, wie sie in der vorliegenden Arbeit bei einer Gruppe von 46 Ulcus-duodeni-Patienten nachgewiesen wurde, als unerwartet hoch bezeichnet werden. Dies gilt umsomehr, als es sich dabei um das Resultat eines Vergleichs der absoluten Sekretionswerte ohne Berücksichtigung des Lebensalters und des Körpergewichts handelt. Es konnte im Gegenteil sogar gezeigt werden, daß die Beziehung der Säure- und Volumenwerte auf das tatsächliche Körpergewicht der einzelnen Patienten die diagnostische Wertigkeit der Sekretionsanalyse eher verschlechtert als verbessert.

Diese Feststellung steht im Einklang mit den Ergebnissen einer größeren Zahl von Untersuchungen (Lit. in BARON, 1969). Lediglich MARKS (1961) und BARON (1969) bejahen eine positive Korrelation zwischen der maximalen Sekretionskapazität und dem Körper-Ist-Gewicht besonders bei Magengesunden; letzterer räumt jedoch ebenfalls ein, daß eine praktische Konsequenz daraus nicht zu erwarten sei.

Nach HUME und MELROSE (1967) gibt es Anhaltspunkte für eine bessere Abhängigkeit der Sekretionsleistung von der sog. "fettfreien Körpermasse". Da eine feste Beziehung

zwischen der fettfreien Körpermasse und dem alters-, größen- und geschlechtsbezogenen Durchschnittsgewicht angenommen werden muß, wäre konsequenterweise eine Abhängigkeit auch von diesem Körpermaß zu fordern. Eine Bestätigung für diese These ließ sich jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht erbringen.

Im Gegensatz dazu muß ein Zusammenhang zwischen der Höhe der maximalen Sekretionsleistung und dem Lebensalter sowie Geschlecht zumindest bei Normalpersonen als gesichert gelten (BARON, 1963 b, 1969, HUME et al., 1967, KRENTZ, 1966 a, OTTENJANN, 1967 a). In der vorliegenden Untersuchung konnte jedoch nur dem Geschlechtsunterschied durch eine getrennte Betrachtung von Männern und Frauen Rechnung getragen werden. Zwar wäre von einer zusätzlichen Aufgliederung des Patientengutes nach Altersklassen unter Umständen eine weitere Verbesserung der diagnostischen Treffsicherheit zu erwarten; wegen der relativ kleinen Zahl von 25 Normalpersonen mußte jedoch aus statistischen Gründen von einer solchen Aufteilung abgesehen werden.

Bei einer größeren Anzahl der untersuchten Ulcus-duodeni-Patienten konnte anhand gastroskopischer Probeentnahmen histologisch eine chronische Entzündung der Magen-Corpusschleimhaut nachgewiesen werden. Eine solche Konstellation

galt bisher als sehr ungewöhnlich, da man als Voraussetzung für eine normale oder erhöhte Sekretion ein normales Funktionsepithel forderte. Bezeichnenderweise lag die Sekretionsleistung der genannten Patienten ausnahmslos im unteren Ulkusbereich, der ja dem oberen Normalbereich entspricht. Geht man davon aus, daß die Sekretionskapazität bei der chronischen Gastritis in der Regel deutlich herabgesetzt ist (BARON, 1970, EWERS, 1970, SCHMIDT, 1969), kann man in den erwähnten Fällen von Ulcus duodeni immerhin von einer "relativen Hyperchlorhydrie" sprechen. Eine weitere Abklärung dieses Problemkreises scheint erforderlich.

Bei Sekretionswerten im unteren Normbereich und darunter kann ein Duodenalgeschwür praktisch ausgeschlossen werden. Diese Feststellung steht in vollem Einklang mit den Ergebnissen einer großen Zahl von Autoren (BARON, 1963 b, MÜLLER et al., 1971, OTTENJANN, 1967 a, SCHMIDT, 1969, STADELMANN et al., 1970, WENDT, 1970). (Mit dem Vorkommen eines benignen Ulcus ventriculi muß dagegen auch bei subnormalen Werten gerechnet werden ((BARON, 1963 b, 1969, EWERS, 1970, MÜLLER et al., 1971, WORMSLEY et al., 1965))).

Das Lebensalter (und der histologische Zustand der Magenschleimhaut) ist, wie bereits erwähnt, in der vorliegenden

Arbeit nicht berücksichtigt worden. Wenn trotzdem - durch die einfache Gegenüberstellung der Absolutwerte der maximalen Sekretionsleistung - eine vergleichsweise sehr hohe Unterscheidungsquote von 75 % erreicht wurde, müssen andere Gründe dafür verantwortlich gemacht werden.

Sie liegen vor allem in einer sorgfältigen technischen Durchführung der Untersuchung mit konsequenter Überwachung der Patienten, da das Verfahren an sich mit einer großen Zahl von Fehlerquellen behaftet ist (BARON, 1970, MÜLLER et al., 1971). Als Beweis für diese Annahme muß besonders die Tatsache gewertet werden, daß die mittleren Sekretionsraten sowohl der Magengesunden als auch der Ulkuspatienten im Vergleich zu früheren Publikationen wesentlich höher ausfallen: Dies spricht für eine weitgehend quantitative Erfassung des gebildeten Magensaftes, wie sie von anderen Untersuchern offensichtlich nicht erreicht wurde (Lit. in EWERS, 1970,und KØSTER, 1966). Die Verwendung des Pentagastrin als der zur Zeit zuverlässigsten und am ehesten physiologischen Stimulationssubstanz mag ebenfalls zu dem guten Resultat beigetragen haben.

Eine weitere wesentliche Ursache für die hohe Hyperchlorhydrie-Rate liegt mit großer Wahrscheinlichkeit in der Anwendung des MAO als Maß für die stimulierte Sekretion.

Fastalle eingangs dieses Kapitels zitierten Autoren bedienen sich dagegen des PAO, für den nach den Berechnungen dieser Arbeit eine deutlich stärkere Streuung zu erwarten ist. Sie ist zum Teil bedingt durch Ungleichmäßigkeiten in der Aspiration, wie sie sich bei der Durchführung der Analyse oft nicht vermeiden lassen. Da der MAO auf vier, der PAO jedoch nur auf zwei Fraktionen bezogen wird, kommen solche Unregelmäßigkeiten bei letzterem viel stärker zum Tragen, während sie sich beim MAO weitgehend ausgleichen.

Bei dem Versuch, eine abschließende Antwort auf die eingangs gestellte Frage nach der diagnostischen Wertigkeit der quantitativen Sekretionsanalyse zu geben, muß auf eine wichtige Fehlerquelle hingewiesen werden, die fast allen Diagnoseverfahren anhaftet: Das Problem der falsch positiven Diagnosen.

Die Hyperchlorhydrie ist ein Befund, der nicht ausschließlich auf Patienten mit Ulcus duodeni beschränkt ist. Es gibt Fälle mit gesteigerter basaler und auch maximaler Sekretion, bei denen keine organischen Veränderungen im Duodenum (oder im Magen) gefunden werden können (EWERS, 1970, HAFTER, 1970, VOLKHEIMER, 1969, WENDT, 1970). Nach HAFTER (1970) spricht man von einem "Reizmagen mit gesteigerter Aktivität". Es handelt sich dabei nach Ansicht von MÜLLER

und MEIER-PETER (1971) um einen "Vor-Ulkus-Zustand" oder um einen speziellen Verlauf einer Ulkuskrankheit; zumindest besteht bei diesen Patienten ein erhöhtes Ulkus-Risiko (DEMLING, 1965 b, HAFTER, 1970), womit ein eindeutiger Hinweis auf den pathogenetischen Zusammenhang der beiden Krankheitsbilder gegeben ist.

Genauere Angaben über die Häufigkeit dieses "Reizmagens" gibt es nicht; nach eigenen Erfahrungen dürfte es sich um eine relativ seltene Diagnose handeln. Sie konnte bei 210 Patienten, die neben der Sekretionsanalyse einer allgemeinen Abklärung unterzogen wurden, nur dreimal gestellt werden; im gleichen Patientengut fand sich dagegen 46mal ein Ulcus duodeni.

Für die Praxis kann daher bei Feststellung einer Hyperchlorhydrie mit hinreichender Sicherheit auf ein Duodenalgeschwür geschlossen werden. BARON (1963 b), KAY (1967) und STADELMANN et al. (1970) betonen, daß bei entsprechenden Beschwerden auch im Falle eines negativen Röntgenbefundes an dieser Diagnose festgehalten werden kann.

Sehr aufschlußreich ist in diesem Zusammenhang eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der Röntgenmethode einerseits und der Sekretionsanalyse andererseits: Mit den Mitteln der Fiberglasendoskopie konnte an der Erlanger Medi-

zinischen Klinik in einem großen Patientenkollektiv nachgewiesen werden, daß im Durchschnitt nur 72 % aller Duodenalulcera röntgenologisch erkannt werden (KOCH et al., 1971). Nach den vorliegenden Resultaten ist die Treffsicherheit der Magensaftanalyse etwa ebenso hoch. Die Überlegenheit der Röntgenmethode gründet sich somit lediglich auf die Möglichkeit der zusätzlichen Information über Lokalisation und Ausdehnung des Prozesses.

Die quantitative Sekretionsanalyse mit maximaler Stimulierung durch Pentagastrin ist ein ungefährliches, komplikationsarmes Verfahren, das bei der Mehrzahl der Patienten mit Ulcus duodeni zu einer hinreichend sicheren Diagnose führt. Trotz des relativ hohen Zeitaufwandes scheint ihr Einsatz als Routineverfahren in der Diagnostik des Ulcus-duodeni-Leidens neben der Röntgenuntersuchung (und der Fiberglasendoskopie) voll gerechtfertigt.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei 14 Männern und 11 Frauen ohne gastrointestinale Erkrankung sowie bei 37 männlichen und 9 weiblichen Patienten mit Ulcus duodeni wurde je eine quantitative Sekretionsanalyse mit maximaler Stimulierung durch Pentagastrin (0,006 mg/kg Körpergewicht) vorgenommen.

Säuremengen und Volumen des aspirierten Magensaftes wurden als BAO (Basic Acid Output), MAO (Maximal Acid Output) und PAO (Peak Acid Output) berechnet. Die Absolutwerte dieser drei Einstundenmaße wurden zusätzlich jeweils auf das tatsächliche Körpergewicht und das Körper-Soll-Gewicht bezogen.

Durch Gegenüberstellung der Absolutwerte der stimulierten Sekretionsleistung von Normal- und Ulkusgruppen ließ sich bei 75 % der Patienten mit Ulcus duodeni eine Hyperchlorhydrie nachweisen. Sie betrug im Mittel bei Männern das 1,9fache, bei Frauen das 1,8fache der Norm.

Der MAO-Säureausstoß eignet sich besser als die übrigen Sekretionsmaße zur Abgrenzung der Duodenalulcus-Patienten von Magen-Darm-Gesunden. Die Berechnung der Säurewerte auf Körper-Ist- und Körper-Soll-Gewicht verbessert die Unterscheidbarkeit nicht.

Die quantitative Sekretionsanalyse mit maximaler Stimulierung durch Pentagastrin ist bei sorgfältiger technischer Ausführung ein komplikationsarmes, zuverlässiges Verfahren mit hoher Aussagekraft, das in der Diagnostik des Ulcus-duodeni-Leidens mehr als bisher routinemäßig eingesetzt werden sollte.

LITERATURVERZEICHNIS

ALLGÖWER, M. und HEGGLIN, J.: Selektive Vagotomie und Pyloroplastik in der Behandlung des Gastroduodenalulkus und der Gastritis haemorrhagica. Dtsch. med. Wschr. 91 (1966): 648-658

BARON, J.H.: Studies of basal and peak acid output with an augmented histamine test. Gut 4, (1963 a): 136-144

BARON, J.H.: An assessment of the augmented histamine test in the diagnosis of peptic ulcer. Gut 4, (1963 b): 243-253

BARON, J.H.: Lean body mass, gastric acid, and peptic ulcer. Gut 10, (1969): 637-642

BARON, J.H.: The clinical use of gastric function tests. Scand.J.Gastroent. 5, (1970): 9-46

BARRERAS, R.P., und DONALDSON, R.H. jr.: Role of calcium in gastric hypersecretion, parathyroid adenoma and peptic ulcer. New Engl. J. Med. 276 (1967): 1122-1124

BLACKMAN, A.H., LAMBERT, L.D., THAYER, W.R., und MARTIN, H.: Computed normal values for peak acid output based on age, sex, and body weight. Amer.J.dig.Dis. 15, (1970): 783-789

BOAS, I.: Vierzig Jahre Probefrühstück. Dtsch.med.Wschr. 51, (1925): 976-978

CARD, W.I., und MARKS, I.N.: The relationship between the acid output of the stomach following "maximal" histamine stimulation and the parietal cell mass. Clin. Sci. 19, (1960): 147-163

CHRISTIANSEN, P.M.: Gastric secretion in relation to duodenal and gastric ulcer. The Physiology of Gastric Secretion. Universitetsforlaget, Oslo (1968): 569-576

CHRISTIANSEN, P.M.: Sekretionsanalysen des Magens im Hinblick auf die Indikation zur operativen Behandlung und das operative Vorgehen beim Geschwürsleiden. Bruns' Beitr.klin.Chir. 217 (1969): 485-491

CLASSEN, M.: Magensekretionsanalysen mit Pentagastrin. Dtsch.med.Wschr. 93 (1968): 704-705

CLASSEN, M.: Gastrin.Diagnostische und therapeutische Aspekte. Fortschr.Med. 89 (1971): 142-144

DEMLING, L.: Neues über Gastrin. Dtsch.med. Wschr. 90, (1965 a): 177-178

DEMLING, L.: Bestimmungen der Magensäure. Dtsch.med.Wschr. 90, (1965 b): 1682-1687

DEMLING, L.: Der kranke Magen. München-Berlin-Wien (1970), Urban & Schwarzenberg.

Diagnostica MERCK: Gastrodiagnost. Zur maximalen Stimulierung der Magensäuresekretion. E. MERCK, Darmstadt

DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen. J.R. Geigy, A.G., Pharma, Basel (1968)

DRAGSTEDT, L.R.: A concept of the etiology of gastric and duodenal ulcers. Gastroenterology 30, (1956): 208-220

DRAGSTEDT, L.R.: Peptic ulcer. Abnormality in gastric secretion. Amer.J.Surg. 117,(1969): 143-156

EDKINS, J.S.: The chemical mechanism of gastric secretion.J.Physiol.(London) 34, (1906): 133-144

EHRMANN: zit. nach BOAS

EMAS, S., LILJA, B., und BORG, I.: Comparison of the Effect of Histamine and Pentagastrin on Gastric Secretion in Ulcer Patients. Scand. J.Gastroent. 4, (1969): 151-156

EWALD, I. und BOAS, J.: Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Verdauung. Virchows Arch. path. Anat. 101, (1885): 325-375

EWERS, H.R.: Sekretionsanalyse des Magens mit Pentagastrin. Med.Klin. 65, 1970): 1170-1175

GLUCKMANN, R.F., SCHUMAN, B.M., SCHUMAN, S.H. und STOBIE, G.H.: An Analysis of the Maximal Histalog Test in 1035 Consecutive Patients. Gastroenterology 50, (1966): 844

GREGORY, R.A.: The isolation and chemistry of gastrin. Gastroenterology 51, (1966): 953-959

GREGORY, R.A., HARDY, P.M., JONES, D.S., KENNER, G.W. und SHEPPARD, R.C.: The antral hormone gastrin. Structure of gastrin. Nature (London) 204, (1964): 931-932

GREGORY, R.A. und TRACY, H.J.: Physiological properties of a series of synthetic peptides structurally related to gastrin I. Nature (London) 204, (1964): 935-938

GREGORY, R.A. und TRACY, H.J.: The constitution and properties of two gastrins extracted from hog antral mucosa. Gut 5, (1964): 103-117

HAFTER, E.: Praktische Gastroenterologie. Georg Thieme-Verlag, 4. Aufl., Stuttgart (1970)

HALPERN, B.N.: Recherches sur une nouvelle série chimique de corps dués de propriétés anti-histaminiques et anti-anaphylactiques: Les dérivés de la thiodiphénylamine. Arch. int. Pharmacodyn. 74 (1947): 314-320

HALTER, F. und FUNK, H.U.: Der Pentagastrintest als klinischer Routinetest zur Bestimmung der Magensäuresekretion. Schweiz. med. Wschr. 98, (1969): 1149-1151

HART, W.: Die Funktionsprüfung der Magensekretion aus chirurgischer Sicht. Med. Klin. 64, (1969): 231-233

HELWING, E., HEYMANN, H., und WENZEL, R.: Die Grundlagen der Magensaftanalyse und ihre Bedeutung für die Ulkuschirurgie. Med. Welt 22 (1971): 1957-1960

HEYMANN, H., BALSER, D., BÜCHNER, H., HART, W., HOLLE, F., KLEMPA, R., LICK, R., und WELSCH, K.H.: Methodik und Klinik der form- und funktionsgerechten Operationen des Gastro-Duodenalulkus. Dtsch. med. Wschr. 93, (1968): 754-762

HOLLE, F.: Form- und funktionsgerechte Operationen. Diskussion, 41. Tagg. Bayer. Chir. Vereinig. München (1964)

HOLLE, F.: Form- und funktionsgerechte Chirurgie des Gastro-Duodenalulkus. Ergebn. Chir. Orthop. 54 (1970): 1-44

HUME, R. und MELROSE, A.G.: Relationship between maximal Acid Output of Stomach and Lean Body Mass. Brit. med. J. 2, (1967): 30-31

ISENBERG, J., BROOKS, M. und GROSSMAN, M.I.: Pentagastrin vs Betazole as Stimulant of Gastric Secretion. J. Amer. med. Ass. 206, (1968): 2897-2898

JOHNSTON, D.H. und JEPSON, K.: Use of pentagastrin in a test of gastric acid secretion. Lancet II (1967): 585-588

JOHNSTON, D.H. und McCRAW, B.H.: Gastric analysis - evaluation of collection techniques. Gastroenterology 35, (1958): 512-516

KAESS, H., GUGLER, R. und EICHELBAUM, M.: Untersuchungen über die Magensaftsekretion nach Stimulation mit Pentagastrin (ICI 50 123). Klin. Wsch. 46, (1968): 93-97

KATSCH, G. und KALK, H.: Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus. Klin. Wschr. 4 (1925): 2190-2193

KATSCH, G. und KALK, H.: Zum Ausbau der kinetischen Methode für die Untersuchung des Magenchemismus; zur Differenzierung der Achylien. Klin. Wschr. 5,(1926): 1119-1123

KAY, A.W.: Effect of large doses of histamine on gastric secretion of HCL. Brit. med. J. II (1953): 77-80

KAY, A.W.: An evaluation of gastric acid secretion tests. Gastroenterology 53, (1967): 834-844

KEEL, H.J.: Die Magensaftuntersuchung. Schweiz. med. Wschr. 97, (1967): 1079-1087

KIRSNER, J.B. und FORD, H.: The gastric secretory response to histalog. J. Lab. clin. Med. 46, (1955): 307-311

KOCH, H. und CLASSEN, M.: Endoskopie des Bulbus duodeni (Bulboskopie). Leber Magen Darm 1, (1971): 21-24

KØSTER, K.H.: Gastric acid secretion in patients with duodenal ulcer. Scand. J. Gastroent. 1, (1966): 199-206

KRENTZ, K.: Technik moderner Sekretionsanalysen der Magenschleimhaut. Dtsch. med. Wschr. 91,(1966 a): 356-358

KRENTZ, K.: Die diagnostische Bedeutung sekretorischer Funktionsanalysen der Magenschleimhaut. Dtsch. med. Wschr. 91, (1966 b): 596-598

LEUBE, W.: Beiträge zur Diagnostik der Magenkrankheiten. Dtsch.Arch.klin.Med. 33, (1883): 1-21

MAKHLOUF, G.M., McMANUS, J.P. und CARD, W.I.: A comparative study of the effects of gastrin, histamine, Histalog and Mechotane on the secretory capacity of the human stomach in 2 normal subjects over 20 months. Gut 6, (1965): 525-531

MARKS, I.N.: The augmented histamine test. Gastroenterology 41, (1961):599-603

MASON, M.C. und GILES, G.R.: Evaluation and simple modification of the gastrin test. Gut 10, (1969): 375-378

MÜLLER, K. und MEIER-PETER, A.: Forderungen an die moderne Magensaftuntersuchung. Dtsch. med. J. 22, (1971): 3-20

A MULTICENTRE PILOT STUDY: Pentagastrin as a stimulant of maximal gastric acid response in man. Lancet I, (1967): 291-295

A MULTICENTRE STUDY: Intramuscular pentagastrin compared with other stimuli as tests of gastric secretion. Lancet I, (1969): 341-343

OTTENJANN, R.: Moderne Methoden zur Bestimmung der Magensekretion. Med.Klin. 62, (1967 a): 489-492

OTTENJANN, R.: Die Wirkung von verschiedenen Sekretionsstimulantien in ihrer Bedeutung für die Magenfunktionsdiagnostik. Ärztl.Lab.13, (1967b): 94-100

OTTENJANN, R.: Moderne Sekretionsanalysen des Magens. Fortschr.Med. 86,(1968): 1087-1090

OTTENJANN, R., GALL, F. und ELSTER, K.: Tumorförmige Hyperplasie der Magenschleimhaut bei Zollinger-Ellison-Syndrom. Dtsch.med.Wschr. 92, (1967): 1538-1546

OTTENJANN, R. und PETERS, H.: Gastrale Sekretionsanalysen bei Zollinger-Ellison-Syndrom. Klin. Wschr. 46, (1968): 870-874

RUNE, S.J.: Comparison of the rates of gastric acid secretion in man after ingestion of food and after maximal stimulation with histamine. Gut 7, (1966): 344-349

SCHMIDT, H.A.: Wert und Indikation der Magensäurebestimmung. Internist (Berl.) 10, (1969): 258-264

SCHMIDT, H.A.: Die Bestimmung der maximalen Magensekretion im sogenannten Stufentest nach Infusion von Histamin, Pentagastrin und Gastrin. Dtsch. med.Wschr. 96, (1971): 5-8

SCHREIBER, H.W. und van ACKEREN, H.: Beidseitige selektive gastrale Vagotomie und Pyloroplastik. Dtsch. med.Wschr. 92, (1967): 430-436

SHAY, H.: Emotional Stress and Parietal Cell Mass. Amer.J.dig.Dis. 4, (1959): 846-870

SIRCUS, W.: Gastric secretion in peptic ulcer disease with special reference to the influence of body weight, duration of disease and stenosis. The Physiology of Gastric Secretion. Universitetsforlaget, Oslo (1968)

STADELMANN, O. und MIEDERER, S.E.: Die Magensekretion: Physiologie, Pathophysiologie, Bestimmungsmethoden und klinische Bedeutung. Schweiz.Apoth.Ztg. 108,(1970): 431-459

TILLING, W. und STEIN, G.: Klinische Erfahrungen mit Pentagastrin. Med.Klin. 64, (1969): 2038-2043

UVNÄS, B.: The part played by the pyloric region in the cephalic phase of gastric secretion. Acta physiol. scand. 4, Suppl. 13 (1942): 4-86

VARRO, V.: Gastrin.Fortschr.Med. 87, (1969): 340-344

VOLKHEIMER, G.: Magen-Diagnostik in der Praxis (II). Diagnostik 2 (1969): 171-176

WEBER, E.: Grundriß der biologischen Statistik. Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart (1967)

WENDT, F.: Magensekretionsanalyse mit Gastrodiagnost.Krankenhausarzt 43, (1970): 383-387

WOODWARD, F.R., LYONS, E.S., LANDOR, S.A. und DRAGSTEDT, L.R.: Physiology of the gastric antrum. Gastroenterology 27, (1954): 766-785

WORMSLEY,K.G. und GROSSMAN, M.I.: Maximal histalog test in control subjects and patients with peptic ulcer. Gut 6, (1965): 427-435

WORMSLEY, K.G., MAHONEY, M.P. und KAY, G.: Gastric response to subcutaneous injection of a gastrin-like pentapeptide. Gut 8, (1967): 475-481

Herrn Prof. Dr. H. Lüdeke danke ich für die Überlassung des Arbeitsthemas und ständige Unterstützung, Herrn Prof. Dr. P.G. Scheurlen für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes.

Herrn Oberarzt Dr. H. Reikowski von der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik, Innere Medizin I, danke ich für Rat und Kritik sowie anregende Diskussionen, dem Pflegepersonal der gastroenterologischen Endoskopie für verständnisvolle Mitarbeit bei der Durchführung der Analysen.

LEBENSLAUF

Am 7. April 1944 wurde ich als Sohn des Elektrikers Ludwig Thiel und seiner Ehefrau Luise, geborene Folz, in Wadgassen/Saar geboren.

Meine Einschulung erfolgte 1950 in die Volksschule Wadgassen; von 1955 bis zum Abitur im Frühjahr 1963 besuchte ich das Staatliche Realgymnasium in Völklingen.

Mit dem Sommersemester 1963 begann ich das Studium der Medizin an der Universität des Saarlandes in Saarbrücken, wo ich 1964 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1965 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Nach zwei klinischen Semestern in Kiel und einem weiteren in Newcastle/England kam ich an die saarländische Universität zurück und bestand hier im Sommer 1969 das medizinische Staatsexamen.

Während meiner Medizinalassistentenzeit arbeitete ich am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität des Saarlandes sowie an der Chirurgischen und an der Medizinischen Universitätsklinik in Homburg/Saar. Nach Erhalt der Approbationsurkunde bin ich seit Januar 1970 als Assistenzarzt an der Chirurgischen Universitätsklinik in Homburg/Saar beschäftigt.

Homburg/Saar, im Februar 1972

Hermann Thiel